PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

06-022725

(43)Date of publication of application: 01.02.1994

(51)Int.CI.

A23L 1/30 A61K 31/715 A61K 31/715 A61K 31/715 A61K 31/715 C08B 37/08 // A21D 2/18

(21)Application number: 04-144927

(71)Applicant: NIPPON KAYAKU CO LTD

KATOKICHI BIO:KK

(22)Date of filing:

11.05.1992

(72)Inventor:

SAKAMOTO KOJI ISHIOKA EMIKO

TSUGITA TAKASHI

(54) ENTERIC METABOLISM IMPROVING FOOD AND ENTERIC METABOLISM IMPROVER

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the improver containing chitosan as an active ingredient, having intestine controlling action and useful as a constipation improver, an agent for preventing abnormal fermentation of gastrointestine, an agent for reducing load to liver function, preventives for colon cancer, ulcerative colitis, etc.

CONSTITUTION: The improver contains chitosan obtained by using carapace of crustacea, e.g. crab or prawn as a raw material and having 1.5–2.5 multi– dispersibility (weight average molecular weight/number average molecular weight) as an active ingredient. Furthermore, the enteric metabolism improving foods are obtained by adding 0.1–25W/W% of the improver based on total amount of foods to foods. Daily intake of chitosan is preferably 0.5–5g.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

17.07.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2978332

[Date of registration]

10.09.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of

rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-22725

(43)公開日 平成6年(1994)2月1日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FΙ	技術表示箇所
A 2 3 L 1/30	Α			
A 6 1 K 31/715	ACQ			
	ACR	8314-4C		
	ACS			
	ADU			
			審査請求 未請求	語 請求項の数 2(全 4 頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願平4-144927		(71)出願人	000004086
				日本化薬株式会社
(22)出顧日	平成4年(1992)5月	月11日		東京都千代田区富士見1丁目11番2号
·			(71)出願人	591176890
	,			株式会社加ト吉パイオ
				香川県観音寺市観音寺町甲294番地1
			(72)発明者	坂本 廣司
				群馬県藤岡市立石新田50-3
			(72)発明者	石岡 恵美子
				東京都豊島区上池袋 1 -19-10 フラッツ
				カワサキ202
			(72)発明者	次田 隆志
				香川県丸亀市西平山町 2番地
			(74)代理人	弁理士 川口 義雄 (外3名)

(54) 【発明の名称】 腸内代謝改善食品および腸内代謝改善剤

(57)【要約】 (修正有)

【構成】キトサンを有効成分とする腸内代謝改善剤、及 びキトサンを含有する腸内代謝改善食品。

【効果】上記腸内代謝改善剤および腸内代謝改善食品は 整腸作用を有し、便秘改善剤、胃腸の異常醗酵防止剤、 肝機能に対する負荷の軽減剤、大腸癌、潰瘍性大腸炎の 予防剤および糞便臭の軽減剤としての用途等が期待され る。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 <u>キトサンを有効成分とすることを特徴と</u> する腸内代謝改<u>善食品。</u>

【請求項2】 キトサンを有効成分とすることを特徴とする腸内代謝改善剤。

【発明の詳細な説明】

が使用されている。

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は、キトサンを有効成分とする腸内代謝改善食品及び腸内代謝改善剤に関する。 【0002】

【従来の技術】従来、腸内代謝改善剤としては、オリゴ糖、ビフィズス菌や乳酸菌などの整腸作用を有するものが使用されてきた。また、腸内代謝改善食品としても同様にオリゴ糖やビフィズス菌及び乳酸菌を含有する食品

【0003】一方、キチンは、カニ、エビ等の甲殻類の 設や糸状菌、きのと等の細胞壁、また、昆虫などに生体 の支持組織として含まれる直鎖のアミノ多糖であり、全 地球上で年間約10¹¹ tが生物生産されると推測されて いる未利用有機資源として最大のものである。キトサン は、キチンを脱アセチル化したもので、キチンが溶媒難 溶性であるのに対し、希酸に可溶となる。このキトサン は天然物で唯一のカチオン性ポリマーであり、研究段階 ではその機能性について多方面で検討されているが、工業的には、水処理用の凝集剤として市販されている以外 はほとんど利用されていなかった。最近になって、植物 活力増強剤、機能性食品、抗菌性の食品添加物等に使用 された例があるが、まだまだその用途は限られたものであり、キトサンが腸内代謝を改善することは知られていない。 30

[0004]

【発明が解決しようとする課題】本発明はキトサンの新 規用途の開発を目的とする。

[0005]

【課題を解決するための手段】本発明者らは種々検討した結果、キトサンが糞便中の腸内腐敗物質量を減少させ、かつ、悪玉菌と言われる、クロストリジアのレシチナーゼ(-)菌の腸内での増殖を特異的に押さえることを見い出した。本発明は上記知見に基づいて完成されたものである。即ち、本発明はキトサンを有効成分とする腸内代謝改善食品及びキトサンを有効成分とする腸内代謝改善剤に関する。

【0006】本発明における腸内代謝改善剤及び腸内代謝改善食品とは、糞便中の腸内腐敗物質量を減少させ、かつクロストリジア属のレシチナーゼ(-)菌の増殖を特異的に押さえることのできるもののことである。

【0007】腸内腐敗物質としては、肝硬変、高アンモニア血症などの疾病に関与するアンモニア、硫化物(文献:光岡知足、腸内細菌学 朝倉書店 東京(1990) P 187-191) 大腸癌 滑瘍性大腸炎 肝腫瘍や皮膚癌の

プロモーターとされているインドール類、フェノール類、クレゾール (文献: (1) 光岡知足、腸内細菌学 朝倉書店 東京 (1990) P289-290, P329, P366. (2) 福島恒男他、日消外会誌 16(3) 552-556, 1983) などがあげられる。

2

【0008】本発明で使用されるキトサンは重量平均分子量が約10~100万、好ましくは約30~70万のものである。ととで重量平均分子量はゲル濾過カラムを用いた高速液体クロマトグラフィーにより定められる。【0009】測定条件

カラム; TSK ガードカラム+G6000PWXL +G3000PWX

移動相: 0.4M 酢酸バッファー(pH4.0)

温度;40℃

流 速; 0.6ml/min

データ処理: 島津C - R4A+GPCプログラム [(株) 島津製作所製]

標準物質;昭和電工製プルラン(分子量: 5,800~2,46 0,000)

又、本発明で使用するキトサンの多分散度(重量平均分子量/数平均分子量)は約1.5~2.5が好ましい。 【0010】又、その粘度は約10~2000 cps、好ましくは約30~1000 cps (0.5%酢酸水溶液にキトサンを0.5%濃度に溶解し、回転式B型粘度計により20℃で測定した値)のものが好ましく、さらにその脱アセチル化度は約75~100%、好ましくは約80~95%(指示薬としてトルイジンブルー溶液を用い、1/400Nポリビニル硫酸カリウム溶液でPVSKコロイド滴定法により測定した値)のものが好ましい。

30 【0011】又、その粒度は50メッシュパス(タイラー)、好ましくは80メッシュパスのものがよい。

【0012】本発明で使用するキトサンは、例えばカニ、エビ、昆虫などの甲殻類の殻、きのと、糸状菌等の細胞壁、好ましくはカニ、エビ等の甲殻類の殻を原料とし、例えば次の方法により製造される。

【0013】まず、原料を希アルカリ水溶液中で加熱してタンパク質を除去し、水洗した後、希酸水溶液中でカルシウム分を除去すると同時に温度、時間等の条件を変えて分子量をコントロールし、その後水洗してキチンを得る。次に、キチンを濃アルカリ水溶液中で加熱して脱アセチル化した後、水洗してキトサンを得る。

【0014】本発明においてキトサンは、ビスケット、クッキー、キャンデー、ゼリー、スープ、麺類、畜肉製品、惣菜、パン、ケーキ、乳製品、アイスクリーム、天 よら粉、パン粉、味噌、清涼飲料、果汁入飲料、乳飲料、その他あらゆる飲食物に添加して摂取してもよく、また、そのまま粉剤、錠剤、カプセル剤、顆粒剤等の製剤として経口的に服用してもよい。

献:光岡知足、腸内細菌学 朝倉書店 東京 (1990) P 【0015】キトサンの摂取量は1日当り0.1~10 187-191)、大腸癌、潰瘍性大腸炎、肝腫瘍や皮膚癌の 50 g、好ましくは0.5~5g程度がよい。キトサンを食

品に添加する場合、その添加量は食品全量に対し0.0 1~50 w/w%、好ましくは0. 1~25 w/w%程度が よい。又、製剤中のキトサンの割合は0.1~100 w /w%である。

[0016]

【実施例】

<実験方法>表1に示すような組成のキトサン配合ビス ケットを調製し、以下の試験に使用した。健康な男性 (年齢21~22才) 8人に、試験前の対照期として表 1に示す組成からキトサンを除いたキトサン無添加ビス 10 ケット(重量10g/枚)を3枚/日の割合で1週間摂 取させ、試験期はキトサン配合ビスケットをキトサンと して3g/日の割合で1週間投与後、6g/日の割合で 1週間投与した。更に、試験後の対照期としてキトサン 無添加ビスケットを3枚/日の割合で1週間摂取させ た。試験前の対照期の末日、試験開始後1および2週間 目、試験後の対照期の末日に糞便を採取し、糞便中のア ンモニア、硫化物、フェノール、エチルフェノール、ク レゾール、インドール、スカトールを下記の条件で測定 した他、主な腸内細菌数、糞便重量、糞便のpH、糞便 20 【0023】 の水分も計測した。それぞれの測定方法を次に示す。 *

*【0017】 糞便中の水分: 糞便を常法によって凍結乾 燥し、前後の重量差から求めた。

【0018】糞便のpH; pHメーターにフラット型複 合電極を装着し、電極を直接糞便に差し込み測定した。 【0019】アンモニア;隔膜型電極法により測定し た。

【0020】インドール; Yoshihara らの方法で測定し た(文献; I. Yoshihara and K. Murata Agric. Biol. Chem., 41, 2083-2085 1977, I. Yoshihara Agric. Bio 1. Chem., 42, 1607-1609 1978, I. Yoshihara Agric. Biol. Chem., 43, 1985-19871979).

【0021】スカトール:同上

パラクレゾール;同上

フェノール:同上

硫化物:イオン電極法により測定した。

【0022】エチルフェノール;同上

なお、使用したキトサンは、重量平均分子量約58万、 多分散度1.95、粘度105 cps、脱アセチル化度8 5. 2%、粒度は50メッシュパスのものである。

【表1】

キトサン含有ビスケット配合割合(%)

小麦粉	45.4	全 卵	2.8
マーガリン	17.0	粉 乳	1. 7
砂糖	11.3	膨張剤	0.5
還元麦芽糖水飴	11.3	キトサン	10.0

<結 果>表2に各種腸内腐敗物質及び糞便重量、糞便 のpH、糞便の水分を測定した結果を、表3に各種細菌 の排出状況を示す。全てのデータは平均値で表した。な

※のmg数で、硫化物からスカトールまでの値は、水分を 含んだ糞便1g当たりのμg数である。

[0024]

お、表中アンモニアの値は水分を含んだ糞便1g当たり※30 【表2】

物質	投与前	投与1週間	投与2週間	投与後
アンモニア (mg/g)	261.3	125.4	106.2	232.1
硫化物 (μg/g)	4.9	3.6	. 3. 6	3.9
フェノール(〃)	31.8	12.9	15.5	21.7
エチルフェノール (〃)	9.6	1.6	2. 5	5.6
パラクレゾール (〃)	61.9	19.6	24.8	51.6
インドール(〃)	54.3	16.2	22.3	38.1
スカトール(〃)	20.5	9. 1	7. 5	<u>19.2</u>
粪便重量 (g)	95.5	111.2	116.3	97.1
糞便のpH	6.4	6.2	6.3	6.5
糞便水分(%)	74.9	76.7	76.4	74.6
			•	

[0025]

★ ★【表3】

微生物名	投与前	投与1週間	投与2週間	投与後
Bifidobacteria	8/8	8/8	8/8	8/8
Bacteroidaceae	8/8	8/8	8/8	8/8
Eubacteria	8/8	8/8	8/8	8/8
Peptococcaceae	8/8	8 / 8	8/8	8/8
Megasphaerae	7/8	3/8	4/8	7/8

5				6
Curved rods	6/8	3/8	3/8	4/8
Clostridia				
Lecithinase-positive	7/8	8/8	8/8	8/8
Lecithinase-negative	8/8	4/8	4/8	7/8
Lactobacilli	8/8	8/8	8/8	8/8
Enterobacteriaceae	8/8	8/8	8/8	8/8
Pseudomonas	6/8	6/8	7/8	7/8
Streptococci	8/8	8/8	8/8	8/8
Staphylococci	7/8	7/8	7/8	4/8
Bacilli	6/8	5/8	6/8	2/8
Yeasts	4/8	2/8	1/8	5/8
Molds	1/8	0/8	0/8	0/8
Veillonellae	4/8	4/8	4/8	2/8_

注) 表中の数字は菌排出人数/被験者数を意味する。 【0026】表2から明らかなように、キトサンを投与 することにより、各種腸内腐敗物質を減少させることが できる。又、表3から明らかなように特に悪玉菌と言わ れるクロストリジア属のレシチナーゼ(-)菌の排出人 数が投与前に比し半分に減少しており、該菌の増殖を押 さえていることがわかる。このことは、キトサンが悪玉*20 の用途等が期待される。

* 菌の増殖を押さえることにより腸内フローラの改善に寄 与していることを意味している。

【0027】従って、本発明の腸内代謝改善剤および腸 内代謝改善食品は整腸作用を有し、便秘改善剤、胃腸の 異常醗酵防止剤、肝機能に対する負荷の軽減剤、大腸 癌、潰瘍性大腸炎の予防剤および糞便臭の軽減剤として

フロントページの続き

(51)Int.Cl. C 0 8 B 37/08 識別記号 庁内整理番号 FΙ A 7329-4C

技術表示箇所

// A 2 1 D 2/18

```
【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第1部門第1区分
[発行日] 平成11年(1999)1月19日
【公開番号】特開平6-22725
【公開日】平成6年(1994)2月1日
【年通号数】公開特許公報6-228
[出願番号] 特願平4-144927
【国際特許分類第6版】
 A23L 1/30
 A61K 31/715
          ACQ
          ACR
          ACS
          ADU
 C08B 37/08
// A21D
     2/18
[FI]
 A23L
     1/30
 A61K 31/715
          ACQ
          ACR
          ACS
          ADU
 C08B 37/08
 A21D
     2/18
【手続補正書】
【提出日】平成9年7月17日
【手続補正1】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】特許請求の範囲
【補正方法】変更
【補正内容】
【特許請求の範囲】
【請求項1】 キトサンを有効成分とすることを特徴と
する腸内代謝改善食品。
【請求項2】 キトサンを有効成分とすることを特徴と
する腸内代謝改善剤。
【請求項3】 キトサンを有効成分とすることを特徴と
する糞便臭軽減剤。
【手続補正2】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0001
【補正方法】変更
【補正内容】
[0001]
【産業上の利用分野】本発明は、キトサンを有効成分と
する腸内代謝改善食品及び腸内代謝改善剤及び糞便臭軽
減剤に関する。
【手続補正3】
```

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005 【補正方法】変更 【補正内容】

【課題を解決するための手段】本発明者らは種々検討した結果、キトサンが糞便中の腸内腐敗物質量を減少させ、かつ、悪玉菌と言われる、クロストリジアのレシチナーゼ(-)菌の腸内での増殖を特異的に押さえることを見い出した。本発明は上記知見に基づいて完成されたものである。即ち、本発明はキトサンを有効成分とする腸内代謝改善食品及びキトサンを有効成分とする場内代謝改善剤及びキトサンを有効成分とする糞便臭軽減剤に関する。

【手続補正4】 【補正対象書類名】明細書 【補正対象項目名】0006 【補正方法】変更

【補正方法】変更

【補正内容】

[0005]

【0006】本発明における腸内代謝改善剤及び腸内代謝改善食品及び糞便臭軽減剤とは、糞便中の腸内腐敗物質量を減少させ、かつクロストリジア属のレシチナーゼ (一)菌の増殖を特異的に押さえることのできるもののことである。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書 【補正対象項目名】0014 【補正方法】変更 【補正内容】

[0014] 本発明においてキトサンは、ビスケット、 クッキー、キャンデー、セリー、スープ、麺類、畜肉製 品、惣菜、パン、ケーキ、乳製品、アイスクリーム、天 よら粉、パン粉、味噌、清涼飲料、果汁入飲料、乳飲 料、ペットフード、その他あらゆる飲食物に添加して摂 取してもよく、また、そのまま粉剤、錠剤、カプセル 剤、顆粒剤等の製剤として経口的に服用してもよい。